1. NOM DU MEDICAMENT

Ofloxacine Sandoz 200 mg comprimés pelliculés
Ofloxacine Sandoz 400 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé pelliculé d'Ofloxacine Sandoz 200 mg contient 200 mg d'ofloxacine.
Un comprimé pelliculé d'Ofloxacine Sandoz 400 mg contient 400 mg d'ofloxacine.
Pour les excipients, voir paragraphe 6.1

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés pelliculés.
Ofloxacine Sandoz 200 mg: Description du comprimé: comprimé pelliculé en forme caplet, de couleur blanc à blanc cassé, avec la mention 200 sur une face et une rainure profonde sur l'autre.
Ofloxacine Sandoz 400 mg: Description du comprimé: comprimé pelliculé en forme caplet, de couleur blanc à blanc cassé, avec la mention 400 sur une face et une rainure profonde sur l'autre.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Les recommandations nationales et/ou locales pour l'usage approprié et la posologie des antibiotiques doivent être respectées et prises en considération.
Pour le traitement d'infections sévères et/ou potentiellement mortelles, le traitement parentéral est indiqué en cas d'infections à *Pseudomonas, Staphylococcus* ou *Streptococcus pneumoniae*.
Ofloxacine Sandoz est destinée au traitement des infections bactériennes suivantes, provoquées par des germes pathogènes sensibles à l'ofloxacine.

- Infections des voies respiratoires inférieures, parmi lesquelles pneumonies, bronchites et exacerbations aiguës de bronchite chronique provoquées par des bactéries aérobies à Gram négatif (l'ofloxacine n'est pas le premier choix en cas de pneumonies provoquées par des pneumocoques et *Mycoplasma*).
- Infections chroniques et récidivantes de la gorge, du nez et des oreilles provoquées par des micro-organismes aérobies à Gram négatif.
- Infections abdominales telles qu'infections du petit bassin.
- Entérite bactérienne nécessitant un traitement par antibiotiques.
- Infections des voies urinaires hautes et basses
- Gonorrhée non compliquée.

4.2 Posologie et mode d'administration

Mode d'administration
Les comprimés d'Ofloxacine Sandoz doivent être avalés entiers avec une quantité suffisante d'eau (1/2 à 1 verre), soit à jeun, soit lors des repas.
Jusqu'à la dose de 400 mg, l'ofloxacine peut être prise une fois par jour. La dose quotidienne est normalement répartie en deux prises égales (le matin et le soir). Il est important que l'intervalle entre les prises soit plus ou moins égal. Des doses uniques allant jusqu'à 400 mg maximum seront de préférence prises le matin.

Schéma posologique en cas de fonction rénale normale

Indication	Dose par prise et par jour	Durée normale du traitement
Infections non compliquées des voies urinaires basses	2 x 200 mg par jour	3 jours
Gonorrhée non compliquée	1 x 400 mg	1 dose unique
Infections des reins et des voies urinaires	2 x 200 mg par jour	7-10 jours
Infections des voies respiratoires	2 x 200-400 mg par jour	7-10 jours
Infections otorhinolaryngologiques chroniques et récidivantes	2 x 200 mg par jour	7-10 jours
Infections abdominales parmi lesquelles infections du petit bassin et entérite bactérienne	2 x 200 mg par jour	7-10 jours

Il faut remarquer qu'en général, une dose supérieure (400 mg deux fois par jour) est indiquée dans les infections provoquées par des germes pathogènes dont la sensibilité est variable, dans la mucoviscidose, les infections sévères, ou lorsque le patient réagit insuffisamment au traitement. Ceci vaut aussi pour des infections qui se compliquent.

Posologie en cas d'insuffisance rénale

Etant donné que l'ofloxacine est principalement excrétée par les reins, la posologie doit être adaptée chez les patients atteints d'insuffisance rénale.
Chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée à sévère - déterminée par la clairance de la créatinine ou la créatinine sérique - les comprimés d'Ofloxacine Sandoz 400 mg ne sont pas particulièrement adaptés, étant donné la diminution nécessaire de la dose. On conseille alors des doses uniques de 100 mg ou 200 mg. La première dose est égale à celle prescrite aux patients dont la fonction rénale est normale, en fonction du type et de la sévérité de l'infection.
Les doses d'entretien doivent être réduites comme suit.

Clairance de la créatinine	**Créatininémie**	**Dose d'entretien**
50 - 20 ml/min	1,5 -5 mg/dl	100 à 200 mg/jour
≤ 20 ml/min	≥ 5 mg/dl	100 mg/jour
En cas d'hémodialyse ou de dialyse péritonéale		100 mg/jour

Dans des cas individuels (voir ci-dessus), il peut être nécessaire d'augmenter la posologie.

Voir aussi le paragraphe 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions ».

Posologie en cas de diminution de la fonction hépatique

Chez les patients atteints de troubles sévères de la fonction hépatique (par ex. cirrhose hépatique avec ascite), l'excrétion de l'ofloxacine peut être réduite. Dans de tels cas, il est conseillé de ne pas dépasser la dose quotidienne maximale de 400 mg.

Posologie chez les sujets âgés
Il peut être nécessaire d'adapter la dose chez les sujets âgés, en tenant compte de la fonction hépatique et rénale.

Les antiacides qui contiennent du calcium, du magnésium ou de l'aluminium; le sucralfate; des cations bi- ou trivalents comme le fer; les multivitamines contenant du zinc; ou des comprimés tamponnés ou à mâcher contenant de la didanosine ne peuvent pas être pris 2 heures avant ou après la prise d'Ofloxacine Sandoz (voir aussi paragraphe 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Durée du traitement
La durée du traitement varie de 7 à 10 jours, en fonction de la sensibilité du germe et de l'endroit et de la sévérité de l'infection. Il est conseillé de poursuivre le traitement au moins trois jours après la disparition de la fièvre et des symptômes de la maladie.
En cas d'infections aiguës, un traitement de 7 à 10 jours est normalement suffisant.
En cas d'infections non compliquées des voies urinaires basses, un traitement d'une durée de 3 jours suffit. Dans le traitement de la gonorrhée non compliquée, un comprimé d'Ofloxacine Sandoz 400 mg suffit.

4.3 Contre-indications
Ofloxacine Sandoz ne doit pas être utilisée:
- Chez les patients hypersensibles à l'ofloxacine, à d'autres quinolones ou à un des autres composants des comprimés.
- En cas d'épilepsie ou d'autres affections du système nerveux central avec abaissement du seuil de convulsions.
- Chez les enfants et les adolescents en phase de croissance.
- Pendant la grossesse et l'allaitement.
- En cas d'antécédent de lésions des tendons suite à un traitement par quinolones.

4.4 Mise en garde et précautions d'emploi particulières
Ofloxacine Sandoz n'est pas le premier choix dans le traitement des pneumonies provoquées par des pneumocoques et mycoplasmes et en cas d'angines aiguës provoquées par des streptocoques bêta-hémolytiques.
Les infections nosocomiales à *P. aeruginosa* doivent si possible être traitées par un traitement combiné.

Affections provoquées par *Clostridium difficile*
La diarrhée, surtout lorsqu'elle est sévère, prolongée et/ou s'accompagne de pertes de sang, survenant pendant ou après un traitement par l'ofloxacine, peut être un symptôme dû à *Clostridium difficile*. Dans sa forme la plus sévère, ceci peut conduire à une colite pseudo-membraneuse. En cas de suspicion de colite pseudo-membraneuse, il faut envisager d'interrompre le traitement par Ofloxacine Sandoz, en tenant compte de l'indication et de la sévérité des symptômes. Les patients doivent être immédiatement traités par des mesures de soutien et un traitement spécifique. Les médicaments qui inhibent le péristaltisme sont contre-indiqués dans ce cas.

Tendinite
Il est rare qu'un traitement par quinolones s'accompagne d'une tendinite, qui peut entraîner dans certaines circonstances une rupture tendineuse - essentiellement du tendon d'Achille. Les patients âgés ont un risque accru de tendinite. Le risque de rupture tendineuse peut être majoré en cas de traitement par corticostéroïdes. Si on suspecte une inflammation tendineuse, le traitement par l'ofloxacine doit être immédiatement arrêté et le tendon concerné doit être protégé (par ex. par immobilisation).

Chez les patients ayant tendance aux convulsions
L'ofloxacine est contre-indiquée chez les patients épileptiques connus. Tout comme pour d'autres quinolones, l'ofloxacine doit être prescrite avec la plus grande prudence aux patients prédisposés aux crises d'épilepsie. Ceci s'applique par ex. aux patients présentant des lésions existantes du SNC, ou aux patients traités simultanément par le fenbufen, des AINS comparables ou des médicaments qui abaissent le seuil de convulsions, comme par ex. la théophylline (voir aussi paragraphe 4.5 « Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions »).

Chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate-déshydrogénase
Les patients présentant un déficit latent ou avéré en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, qui sont traités par quinolones, peuvent présenter des réactions hémolytiques. Chez ces patients, l'utilisation de l'ofloxacine doit être envisagée avec prudence.

Patients ayant une diminution de la fonction rénale
Vu que l'ofloxacine est principalement excrétée par voie rénale, la posologie doit être adaptée chez les patients présentant une diminution de la fonction rénale.

Prévention de la photosensibilisation
Bien que la photosensibilisation ne survienne que rarement en cas d'utilisation de l'ofloxacine, on conseille aux patients de ne pas s'exposer intensément au soleil ou à des rayons UV artificiels (banc solaire, solarium), afin de prévenir la photosensibilisation.

L'utilisation de l'ofloxacine peut entraîner une prolifération de germes non sensibles, essentiellement des entérocoques, des souches résistantes de certains germes ou de *Candida*. Il est nécessaire de suivre soigneusement le patient et de pratiquer régulièrement des tests de sensibilité in vitro. Si une infection complémentaire survient, il faut instaurer un traitement adéquat.

Une aggravation de la myasthénie est possible en cas d'utilisation d'Ofloxacine Sandoz.

L'ofloxacine peut provoquer des réactions d'hypersensibilité sévère, potentiellement fatales, parfois après la prise de la première dose (voir paragraphe 4.8 « Effets indésirables »). Les patients doivent immédiatement interrompre le traitement et consulter leur médecin.

Les systèmes rénal, hépatique et hématologique doivent être évalués régulièrement en cas de traitement prolongé par l'ofloxacine.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La prise simultanée d'antiacides minéraux ou de sucralfate peut réduire l'action d'Ofloxacine Sandoz. Ceci est également valable pour les autres préparations à base d'ions métalliques (aluminium, fer, magnésium ou zinc) et les comprimés tamponnés ou à mâcher à base de didanosine. Ces préparations doivent dès lors être prises au moins 2 heures avant ou après la prise d'Ofloxacine Sandoz.

Certaines données suggèrent que des crises d'épilepsie peuvent être plus fréquentes lorsque les quinolones sont utilisées en même temps que d'autres médicaments abaissant le seuil de convulsions. On retrouve ici par ex. les AINS (comme le fenbufen) ou la théophylline. L'ofloxacine n'a cependant pas d'effet significatif sur la concentration de théophylline.

En particulier lors de l'administration de doses élevées, il faut tenir compte du fait que les quinolones et d'autres médicaments qui sont excrétés par sécrétion tubulaire rénale (par ex. probénécide, cimétidine, furosémide, méthotrexate), peuvent influencer mutuellement leur excrétion. Ceci peut entraîner des taux sériques accrus et une augmentation des effets

indésirables.

Certaines quinolones, et peut-être aussi l'ofloxacine, peuvent renforcer l'action des dérivés coumariniques. Il est dès lors conseillé de suivre attentivement les patients traités simultanément par des dérivés coumariniques.

Les comprimés d'Ofloxacine Sandoz peuvent provoquer une augmentation modérée des taux sériques de glibenclamide. Etant donné que ceci peut entraîner plus rapidement des hypoglycémies, la glycémie doit être attentivement suivie.

Effet sur les tests de laboratoire
Les résultats des dosages d'opiacés ou de porphyrines dans les urines peuvent être faussement positifs en cas de traitement par l'ofloxacine.

4.6 Utilisation pendant la grossesse et l'allaitement

Ofloxacine Sandoz ne peut pas être utilisée pendant la grossesse, en cas de grossesse potentielle ou pendant l'allaitement.

Sur base d'un certain nombre de données relatives à l'espèce humaine, l'utilisation de fluoroquinolones pendant le premier trimestre de la grossesse n'est pas associée à un risque accru de malformations sévères ou d'autres effets néfastes pour la grossesse. Des études animales ont démontré des lésions du cartilage articulaire chez des animaux en croissance, mais pas d'effets tératogènes (voir paragraphe 5.3 « Données des études de sécurité précliniques »). C'est pourquoi l'ofloxacine ne peut pas être utilisée pendant la grossesse.

L'ofloxacine est excrétée en petites quantités dans le lait maternel. Suite au risque d'arthropathies et d'autres effets toxiques sévères chez le nourrisson, l'allaitement doit être arrêté pendant le traitement par Ofloxacine Sandoz.

4.7 Influence sur l'aptitude à conduire et à utiliser des machines

Certains effets indésirables (par ex. vertiges/troubles de la conscience, somnolence, troubles visuels) peuvent influencer négativement la capacité de concentration et de réaction des patients, et de ce fait représenter un risque dans certaines circonstances dans lesquelles ces propriétés sont importantes (par ex. conduite automobile, utilisation de machines). L'alcool peut renforcer cet effet. Les patients doivent donc surveiller leurs réactions au traitement avant de prendre part activement au trafic ou d'utiliser des machines.

4.8 Effets secondaires

Des effets secondaires ont été rapportés chez 2,5-8,5% des patients traités par Ofloxacine Sandoz. Les effets secondaires les plus fréquents concernent le système gastro-intestinal et le système nerveux central.

Les effets secondaires suivants ont été observés:

Affections du système gastro-intestinal
Fréquents (> 1/100, < 1/10): nausées, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, diminution de l'appétit.
Rares (> 1/10.000, < 1/1.000): colite pseudo-membraneuse. Comme pour les antibiotiques en général, la diarrhée peut être un symptôme d'entérocolite, dans certains cas associée à des saignements. Une forme particulière d'entérocolite qui peut survenir pendant un traitement par antibiotiques est la colite pseudo-membraneuse, dans la majorité des cas provoquée par *Clostridium difficile* (voir aussi paragraphe 4.4 « Mises en garde et précautions d'emploi particulières »).

Affections hépato-biliaires
Rares (> 1/10.000, < 1/1.000): élévation des enzymes hépatiques (phosphatases alcalines, SGOT, SGPT), diminution de la fonction hépatique avec élévation du taux de bilirubine.
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): ictère cholestatique, hépatite ou lésions hépatiques sévères.

Affections du système nerveux et troubles psychiatriques
Fréquents (> 1/100, < 1/10): céphalées, troubles du sommeil, agitation.
Rares: (> 1/10.000, < 1/1.000): confusion, vertiges, paresthésies, hyperesthésies, troubles visuels (vision trouble, vision double et troubles de la vision des couleurs), troubles du goût et de l'odorat (jusqu'à une disparition de ceux-ci), troubles de l'équilibre, rêves intenses (même cauchemars) et réactions psychotiques (comme excitation, anxiété, dépression et hallucinations). Dans certaines réactions psychotiques, le patient peut représenter un danger pour lui-même. Ce type de réactions peut déjà se produire dès la première prise. Dans ce cas, le traitement par Ofloxacine Sandoz doit être immédiatement interrompu. Des tremblements et une instabilité de la marche ont été observés suite à des troubles de la coordination musculaire et des symptômes extrapyramidaux.
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): lenteur, crises d'épilepsie, acouphènes et troubles de l'audition (dans des cas exceptionnels également perte de l'audition). En cas de crises spastiques (ressemblant à des crises d'épilepsie), les mesures d'urgence habituelles indiquées doivent être instaurées (par ex. libérer les voies aériennes, médicaments anticonvulsivants comme le diazépam ou des barbituriques).

Affections cardiovasculaires
Occasionnels (> 1/1.000, < 1/100): tachycardie et diminution transitoire de la pression artérielle.
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): collapsus imputable à une diminution de la pression artérielle.

Affections du sang et du système lymphatique
Très rares y compris les rapports de cas isolés (< 1/10.000): anémie, leucopénie, agranulocytose, thrombocytopénie ou pancytopénie. Dans quelques cas, ces effets peuvent être la conséquence d'une dépression médullaire. Anémie hémolytique.

Affections des reins et des voies urinaires
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): troubles de fonction rénale avec par ex. élévation de la créatininémie. Dans quelques cas, une néphrite interstitielle aiguë peut apparaître. Dans quelques cas, ces réactions peuvent conduire à une insuffisance rénale aiguë.

Affections de la peau ou du tissu sous-cutané
Occasionnels (> 1/1.000, < 1/100): prurit, éruption cutanée.
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): vésicules, ulcères, bouffées vasomotrices, érythème multiforme, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell et vasculite.
La vasculite peut se manifester par des pétéchies, des vésicules avec hémorragies et de petits nodules avec formation de croûtes, et dans des cas exceptionnels par des lésions cutanées y compris nécrose cutanée. La vasculite peut également affecter des organes internes.

Photosensibilité
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): photosensibilité cutanée avec symptômes tels que coups de soleil, coloration de la peau ou desquamation de la peau. Pendant un traitement par Ofloxacine Sandoz, l'exposition du soleil ou aux rayons UV (banc solaire, solarium) doit être évitée. Fièvre, éosinophilie ou pneumonie peuvent se développer.

Réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes (aussi immédiatement après la première dose) avec symptômes tels que brûlures oculaires, toux sèche et rhinorrhée, élévation de la pression artérielle et angio-oedème de la peau et des muqueuses, par ex. du visage, de la langue et du pourtour du larynx. Dans des cas très sévères, ceci peut entraîner des troubles respiratoires (aussi par bronchospasmes) et/ou un état de choc.
Dans de tels cas, le traitement par Ofloxacine Sandoz doit être immédiatement arrêté et les mesures d'urgence adéquates doivent être instaurées (par ex. antihistaminiques, corticostéroïdes, sympathomimétiques et si nécessaire, respiration artificielle).

Tendinite
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): des tendinites et ruptures tendineuses (par ex. du tendon d'Achille) peuvent survenir pendant un traitement par des quinolones. Ces effets secondaires peuvent survenir endéans les 48 heures après la première prise et être bilatéraux (voir aussi paragraphe 4.4, Mises en garde et précautions d'emploi particulières). La tendinite touchant le tendon d'Achille et les ruptures tendineuses doivent être considérées comme des effets secondaires sévères.

Autres réactions
Très rares y compris des rapports de cas isolés (< 1/10.000): on ne peut pas exclure qu'Ofloxacine Sandoz puisse induire une crise de porphyrie chez des patients prédisposés. Sudation, plaintes musculaires telles que douleurs et faiblesse (ceci est surtout important chez les patients atteints de myasthénie). Dans des cas isolés, ces symptômes peuvent être ceux de la rhabdomyolyse.
Des douleurs articulaires et tendineuses ont également été rapportées.
Dans des cas exceptionnels, une hyper- ou hypoglycémie peut survenir, surtout chez les patients diabétiques.
Un traitement prolongé par antibiotiques peut entraîner une prolifération des micro-organismes résistants. L'état du patient doit par conséquent être contrôlé régulièrement. Si une infection est la conséquence du traitement, les mesures adéquates doivent être prises.
A quelques exceptions près (cas individuels de perte de l'odorat, du goût ou de l'audition), les effets secondaires constatés ont disparu après l'arrêt du traitement par Ofloxacine Sandoz.
Les patients souffrant d'un des effets secondaires susmentionnés ou d'un autre effet secondaire doivent en informer leur médecin ou pharmacien.

Mesures à prendre en cas d'effets secondaires
Les effets secondaires rares suivants (voir ci-dessus pour de plus amples informations) peuvent être mortels dans certaines circonstances et de ce fait, les contre-mesures suivantes doivent être prises:

- *Colite pseudo-membraneuse*
  En fonction de l'indication, il faut envisager une interruption du traitement par Ofloxacine Sandoz et les mesures thérapeutiques adéquates doivent être instaurées immédiatement (par ex. administration d'antibiotiques/chimiothérapeutiques spéciaux, dont l'efficacité clinique est démontrée)
  Les médicaments qui inhibent le péristaltisme intestinal ne peuvent pas être administrés.
- *Réactions d'hypersensibilité aiguë sévères (par ex. anaphylaxie)*
  Le traitement par Ofloxacine Sandoz doit être immédiatement arrêté et les mesures d'urgence nécessaires doivent être instaurées (par ex. antihistaminiques, corticostéroïdes, sympathomimétiques et si nécessaire ventilation).
- *Apparition de convulsions (épileptiformes)*
  Les mesures d'urgence adéquates habituelles doivent être prises (par ex. libérer les voies aériennes, anticonvulsivants comme le diazépam ou des barbituriques)

4.9 Surdosage

A) Symptômes du surdosage
Les principaux symptômes d'un surdosage aigu s'observent au niveau du système nerveux central, tels que confusion, vertiges, troubles de la conscience et convulsions, et du tractus gastro-intestinal tels que nausées et érosions de la muqueuse gastro-intestinale.

B) Traitement du surdosage
Il peut être nécessaire de suivre de manière intensive les fonctions organiques et vitales et d'admettre le patient en unité de soins intensifs.
On ne connaît pas d'antidote spécifique. En cas de convulsions, on conseille une sédation à base de diazépam.
En cas de surdosage sévère, on recommande les mesures suivantes:
Pour éliminer l'ofloxacine qui n'est pas encore absorbée, on conseille un lavage gastrique et l'administration d'adsorbants et de sulfate de sodium (si possible endéans les 30 minutes). Ensuite, administrer des antiacides pour protéger la muqueuse gastrique et pratiquer une diurèse forcée pour éliminer le produit déjà résorbé.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Ofloxacine Sandoz est un antibiotique synthétique à large spectre appartenant au groupe des quinolones (code ATC J01 MA01)

Mécanisme d'action
En tant qu'antibiotique du groupe des fluoroquinolones, l'ofloxacine agit sur le complexe ADN/ADN gyrase et la topoisomérase IV.

Valeurs-seuils pour la détermination de la sensibilité
Selon DIN 58 940 les valeurs-seuils suivantes s'appliquent pour l'ofloxacine:

Sensible	≤ 1 mg/l
Moyennement sensible	2 mg/l
Résistant	≥ 4 mg/l

Spectre antibactérien
En fonction du moment et du lieu, le taux de résistance peut varier pour des souches sélectionnées. Dès lors, des informations locales relatives à la résistance sont souhaitables, en particulier dans le traitement d'infections sévères. C'est pourquoi la sensibilité des micro-organismes suivants vis-à-vis de l'ofloxacine ne peut être prédite qu'avec un certain degré d'incertitude. Seuls les pathogènes qui se rapportent aux indications sont repris dans la liste.

Espèces sensibles	**Pourcentage de résistance (%)**
Micro-organismes aérobies à Gram négatif	
Acinetobacter anitratus	0,9 - 7,3
Acinetobacter iwoffi	0,3 - 1,1
Bordetella parapertussis	0
Bordetella pertussis	0
Brucella melitensis	0 - 10
Citrobacter diversus	0 - 0,4
Citrobacter freundii	0,3 - 4,9
Escherichia coli	1,9 - 5,1
H. influenzae bêtalactamase-négatif	0
H. influenzae bêtalactamase-positif	0
H. parainfluenzae	0
Klebsiella oxytoca	0,2 - 2,1
Klebsiella pneumonia	0,7 - 10
Klebsiella pneumophilia	0
Moraxella catarrhalis bêtalactamase-négatif	0
Moraxella catarrhalis bêtalactamase-positif	0 - 0,2
Morganella morganii	0 - 6,9
Neisseria gonorrhoeae	0
Neisseria meningitidis	0
Pasteurella multocida	0
Proteus mirabilis	0,3 - 3,3
Proteus vulgaris	0,3 - 1,1
Providentia alcalifaciens	0
Providentia rustigianii	5
Salmonella enterica	0
Salmonella typhi	0
Serratia marcescens	2 - 2,4
Shigella spp.	0
Yersinia enterocolitica	0
Yersinia pseudotuberculosis	0
Micro-organismes aérobies à Gram positif	
Streptococcus pyogenes	0
Autres micro-organismes	
Chlamydia spp.	0
Mycobacterium fortuitum	0 - 10
Mycobacterium tuberculosis	0
Mycoplasma hominis	4,5 - 5,3
Mycoplasma pneumoniae	0
Ureaplasma urealyticum	0 - 2,1
Espèces modérément sensibles	
Micro-organismes aérobies à Gram négatif	
Enterobacter aerogenes	13,5
Enterobacter cloacae	< 10
Providentia rettgeri	10,5
Providentia stuartii	17,1
Pseudomonas aeruginosa	8,8 - 26,5
Stenotrophomonas maltophilia	5,1 - 11

Micro-organismes aérobies à Gram positif

Enterococcus faecalis	4,9 - 47,9
Staphylocoques coagulase négative	9,2 - 44,5
Listeria monocytogenes	10 - 50
Staphylococcus aureus, sensible à la méthicilline	0,3 - 12,6
Streptococcus milleri	10 - 50
Streptococcus mitis	10 - 50
Streptococcus pneumoniae, sensible à la pénicilline	0 - 47,2
Streptococcus viridans	10 - 50

Espèces résistantes

Micro-organismes aérobies à Gram négatif

Enterococcus faecium	73,9 - 84,6
Staphylococcus aureus, méthicillino-résistant	69,2 - 85,7
Streptococcus bovis	> 50
Streptococcus oralis	> 50
Streptococcus pneumoniae (multirésistant)	61

Anaérobies

Groupe *Bacteroides fragilis*	> 50
Clostridium difficile	> 50
Clostridium jeikeium	> 50

Autres

Mycobacterium avium	> 50

Autres indications

Le mécanisme de résistance repose essentiellement sur une mutation gyr-A.
Il existe une résistance croisée entre l'ofloxacine et les autres quinolones.

Compte tenu du mécanisme d'action, il n'existe normalement pas de résistance croisée entre l'ofloxacine et les antibiotiques des autres classes.

Il peut être nécessaire d'instaurer une association thérapeutique en cas d'infections nosocomiales provoquées par *P. aeruginosa*.
L'ofloxacine n'est pas active contre sur *Treponema pallidum*.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale à des volontaires à jeun, l'ofloxacine est rapidement et presque complètement absorbée. La concentration sérique maximale après administration d'une dose unique de 200 mg d'ofloxacine atteint en moyenne 2,6 µg/ml et est atteinte environ 1 heure après la prise. La demi-vie d'élimination sérique est de 5,7 à 7 heures, indépendamment de la dose. Le volume de distribution apparent est de 120 litres. Après administration répétée, il n'y a pas d'élévation significative de la concentration sérique (facteur d'accumulation en cas d'administration biquotidienne: 1,5).

La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 25%. L'ofloxacine est biotransformée pour moins de 5%. Les deux principaux métabolites, retrouvés dans les urines, sont la N-déméthyl-ofloxacine et l'ofloxacine-N-oxyde. L'élimination est essentiellement rénale, et 80 à 90% de la dose se retrouvent sous forme inchangée dans les urines. Dans la bile, l'ofloxacine se retrouve sous forme de glucuronides. La pharmacocinétique de l'ofloxacine après administration intraveineuse ressemble fortement à celle après administration orale. Chez les patients dont la fonction rénale est perturbée, la demi-vie sérique est allongée; les clairances totale et rénale diminuent proportionnellement avec la clairance de la créatinine.

5.3 Données des études de sécurité préclinique

Lors des études pharmacologiques conventionnelles de sécurité, de toxicité aiguë, de toxicité de prise répétée, de toxicité reproductive, on n'a démontré des effets précliniques qu'à des taux suffisamment élevés par rapport à la dose maximale chez l'homme, ce qui indique qu'ils sont cliniquement peu significatifs.

On a observé des effets toxiques sur les articulations chez de jeunes rats et chiens, après exposition à des quantités situées dans la marge thérapeutique pour l'homme. Lors des études de mutagénicité, l'ofloxacine ne s'est pas avérée être mutagène.

Néanmoins, l'ofloxacine, comme certaines autres quinolones, s'est avérée phototoxique chez des animaux exposés à des quantités situées dans les marges thérapeutiques pour l'homme. L'effet phototoxique, photomutagène et photocarcinogène de l'ofloxacine est similaire à celui des autres inhibiteurs de la gyrase.

Il n'y a pas d'indications que l'ofloxacine provoque ou génère une cataracte. On sait que certains inhibiteurs de la gyrase peuvent provoquer un allongement de l'intervalle QT. Les études précliniques ont démontré que l'ofloxacine, par rapport aux inhibiteurs susmentionnés de la gyrase, ne provoque qu'un allongement modéré de l'intervalle QT.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Lactose anhydre, amidon de maïs, hydroxypropylcellulose, stéarate de magnésium, hypromellose, carboxyméthylamidon sodique (type A), polysorbate 80, macrogol 400, talc, dioxyde de titane (E171).

6.2 Incompatibilités

Aucune

6.3 Validité

Trois ans.

6.4 Précautions spéciales de conservation

Conserver dans l'emballage original.

6.5 Nature et contenu de l'emballage

Ofloxacine Sandoz 200 mg: blisters Al/PVC contenant 10 comprimés pelliculés
Ofloxacine Sandoz 400 mg: blisters Al/PVC contenant 5, 10, et 20 comprimés pelliculés

6.6 Mode d'emploi/instructions pour l'élimination

Aucun

7. NOM ET/OU ADRESSE PERMANENTE OU SIEGE OFFICIEL DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sandoz nv-sa
Telecom Gardens
Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde

8. NUMERO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Ofloxacine Sandoz 200 mg comprimés pelliculés : 1472 IS 52 F3
Ofloxacine Sandoz 400 mg comprimés pelliculés : 1472 IS 53 F3

9. DATE D'APPROBATION/DE REVISION DU RESUME

Décembre 2003